

**Thymus-Carcinom
bei adrenogenitalem Syndrom**

Elisabeth Ottilie Stuchlik

Druck: **ANNELIESE SCHUBERT** - München 5, Corneliusstr. 21 - Tel. 21777

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

THYMUS - CARCINOM BEI ADRENOGENITALEM SYNDROM

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Elisabeth Ottilie Stuchlik
aus Troppau - Sud.



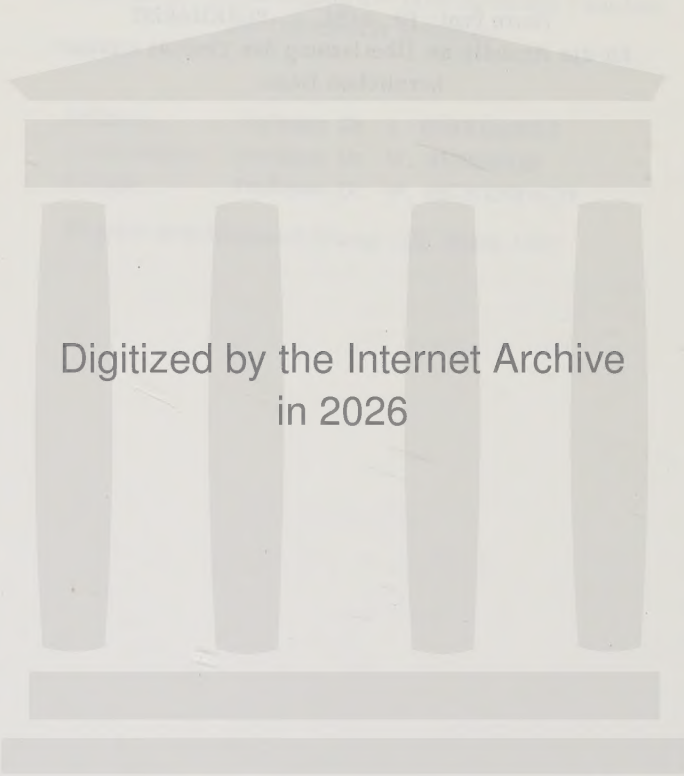
München 1957

Gedruckt mit genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. L. BURKHARDT
Correferent: Professor Dr. W. BÜNGELER
Dekan: Professor Dr. W. BICKENBACH

Tag der mündlichen Prüfung: 12. März 1957

Herrn Prof. Dr. med. L. BURKHARDT
für die freundliche Überlassung des Themas meinen
herzlichen Dank.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555403_0088

H. TESSERAUX (37) schreibt im Vorwort zu seiner Physiologie und Pathologie des Thymus: "Der Thymus gehört zu den rätselhaftesten Organen. Es besteht weder eine Übereinstimmung der Ansichten über seinen Bau und seine Strukturelemente, noch ist seine physiologische Bedeutung erkannt. Kaum ein Ergebnis seiner Erforschung ist unwidersprochen geblieben."

Anstoß zu der folgenden Arbeit gab der Sektionsbefund eines 10 jährigen Mädchens, welches bei der klinischen Diagnose eines M. CUSHING in tabula den Befund eines Thymus - Carcinoms aufwies.

Es ergab sich nun die Frage: Ist das Thymus - Carcinom der auslösende Faktor für eine Reihe von innersekretorischen Störungen oder muß man annehmen, daß die Nebenniere die führende Rolle in diesem Prozess gespielt habe?

Bei der Durchsicht der Literatur fand sich das Zusammentreffen von Thymus - Carcinom mit Cushing Syndrom in acht Fällen mitgeteilt. Ein neunter in diesem Zusammenhang öfter zitierter Fall wurde von J. B. DUGUID u. A. M. KENNEDY (15) im Jahre 1930 beschrieben. Der Arbeit kann man jedoch nur entnehmen, daß es sich um eine 64 jährige, adipöse Patientin gehandelt hat, die mit erheblichen Stauungserscheinungen des rechten Armes und der oberen Thoraxpartie und schwerer Atemnot zur Krankenhausaufnahme kam. Bei der Durchuntersuchung fand sich eine beträchtliche Glykosurie. Weitere für ein Cushing-Syndrom charakteristische Zeichen werden nicht erwähnt. Bei der Sektion wurde ein harter, weißer Tumor im vorderen Mediastinum mit Metastasierung der Halslymphdrüsen, des Epicards, der visceralen Pleura links, des Ovars und Pankreas beschrieben. Histologisch handelte es sich vorwiegend um ein kleinzelliges, medulläres Carcinom mit deutlicher Tendenz zur Bildung von haferzellartigen Formationen. Die Nebennieren werden nicht erwähnt.

H. BROWN (7) berichtet über eine 45 jährige Frau bei der wegen Menorrhagien eine Hysterektomie durchgeführt wurde. Nach der Entlassung zeigte sie ein dickes Gesicht mit auffallender Pigmentation, die sich auch auf Brust und Nacken erstreckte. Als weitere Symptome werden Stammfettsucht, Striae, Glykosurie, Haarwuchs an Oberlippe und Kinn genannt. Bei der Sektion konnte an der Thymusdrüse selbst kein Tumor

festgestellt werden. An der Lungenwurzel fand sich ein, im Durchmesser etwa 1 cm großer, Krebsknoten, der histologisch ein den Haferzellcarcinomen der Thymusdrüse entsprechendes Bild bot und als Thymuscarcinom eines an der Lungenwurzel versprengten Thymuskeimes angesehen werden konnte. Die Nebennieren waren beiderseits vergrößert.

Ein zweiter, von LEYTON beobachteter und von TURNBULL und BRATTON (23) sezierter Fall zeigte einen 11 jährigen Jungen, bei dem innerhalb von 3 Wochen nach einer Appendektomie ein Cushing - Syndrom in solcher Weise ausgebildet wurde, daß ihn eine Krankenschwester - die ihn nach der Appendektomie gepflegt hat - nach dieser relativ kurzen Zeit nicht mehr erkannte. Sein Gesichtsausdruck hatte sich völlig verändert. Neben einem Vollmondgesicht und einer Stammfettsucht entwickelte sich ein excessiver Haarwuchs an der Oberlippe, Kinn und Wangen. Zu gleicher Zeit wurde Zucker im Urin gefunden. Es bestand keine Polycythämie, der Blutdruck war normal, das Genitale dem Alter entsprechend, Achsel und Schamgegend unbehaart. Röntgenologisch waren keine Veränderungen der Sella und keine Zeichen einer Decalcification festzustellen. Ebenso bestand kein Anhalt für eine Verlagerung der Nieren. - Der Diabetes wurde eingestellt und der Patient nach Hause entlassen. Er kehrte jedoch nach 14 Tagen mit starken Kopfschmerzen und einer Polyurie wieder. Außerdem wurden bei ihm Anfälle beobachtet, die mit einem tonischen Krampf des linken Armes begannen und sich weiter als klonische Zuckungen über den ganzen Körper erstreckten. Es fiel eine nach links gerichtete Blickrichtung und weite, fixierte Pupillen auf. Puls 120/Minute, Cyanose. Der Liquorbefund war normal. Eine Vermehrung der basophilen Zellen der Hypophyse wurde bei der Sektion nicht festgestellt. An Stelle des Thymus fand sich ein Haferzellcarcinom, wiederum mit sekundärem Wachstum in den Lungen. Die Thyreoidea war hyperplastisch und die Nebennieren beiderseits vergrößert, vorwiegend die Nebennierenrinde. Die unmittelbare Todesursache konnte nicht gefunden werden.

1934 beschreibt LEYTON (22) einen 32 jährigen Patienten von überdurchschnittlicher Größe und mit im Vergleich zum Stamm langen Gliedmaßen. Es entwickelte sich bei ihm eine rasch zunehmende Adipositas mit Fettansammlungen vor allem an Gesicht und Stamm, während die Gliedmaßen schlank blieben. Breite Striae zogen von der Schamge-

gend aus über das ganze Abdomen, anscheinend als Zeichen der rapiden Gewichtszunahme. Es stellte sich eine zeitweise Hyperglykämie und Glykosurie ein, außerdem bestand Hypertonie und Impotenz. Im Sektionsbefund: Sella normal, in der Hypophyse keine Vermehrung der basophilen Zellen; Vergrößerung der Schilddrüse und der Nebennieren, an der die Nebennierenrinden stärker beteiligt waren. In der Thymusgegend ein Tumor mit sekundärem Wachstum in den Lungen. Histologisch wird er als Haferzelltumor beschrieben.

Einer der seltenen Fälle, welche bereits intra vitam diagnostiziert werden konnten, betraf eine 22 jährige Patientin, die seit 3 Jahren an Tachykardien, Kopfschmerzen, Diarrhoen litt und später von FRANK (17) beobachtet wurde. - Patientin hatte oberhalb der Clavicula in der Gegend der Carotisteilung, zwei kleine Knoten, die erst als tuberkulöse Drüsen angesehen wurden. Nach der Excision ergab sich jedoch der Befund eines Plattenepithelcarcinoms mit Andeutung von atypischer Verhornung und ohne jede Spur von Lymphdrüsengewebe. Ein Primärtumor blieb vorerst unbekannt. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine Amenorrhoe und zu gleicher Zeit entstanden auffallende Fettablagerungen am Abdomen, Nacken und Gesicht. Die Extremitäten blieben schlank, Striae purpureae und eine leichte Akne wurden deutlich. An beiden Schläfen entwickelte sich ein flaumiger Bart. Der Nüchternblutzucker blieb normal, nach Belastung wurde jedoch ein verzögerter Abfall der Zuckerkurve verzeichnet. Blutdruck 170/130 mmHg, Röntgenologisch: Osteoporose der BWS und LWS, Sella unauffällig. Im oberen Mediastinum entwickelte sich ein bei Kontrolle rasch zunehmender Tumorschatten mit Metastasierung ins rechte Lungenfeld. Bei der Autopsie konnte ein basophiles Adenom der Hypophyse ausgeschlossen werden. An Stelle des Thymus fand sich ein gänseeigrosser, harter Tumor, dessen histologische Struktur nicht näher beschrieben wird. Die Nebennierenrinde ist beiderseits stark hyperplastisch und mit Lipoid infiltriert. Die Schilddrüse ist auffallend klein und arm an Parenchym. Außerdem wird eine hochgradige Osteoporose, Hypertrophie des linken Herzens und vom Tumor ausgehende Lungenmetastasen erwähnt.

Ein fünfter, von KEPLER (21) aus der Mayo-Klinik beschriebener Fall, betraf eine 46 jährige Frau, in deren Anamnese sich eine Appendektomie, eine Gallenblasen- und zwei Schilddrüsenoperationen fanden. Sie er-

krankte mit einer Amenorrhoe, Hyperglykämie, Glykosurie, Hypertonie. Patientin nahm rasch an Gewicht zu, es entwickelte sich ein Vollmondgesicht und eine Stammfettsucht. Die Haut war dünn und glänzend; Patientin musste sich wegen eines starken Bartwuchses öfters rasieren. Röntgenologisch war die Sella unauffällig. Die Blutchemie zeigte ein Absinken des Calciumspiegels. Fünf Monate nach Beginn der Erkrankung starb die Patientin. Die Hypophyse war bei der Sektion unauffällig. An Stelle des Thymus war eine im Durchmesser etwa 5 cm große Geschwulst vorhanden, die nicht näher beschrieben wird. Beide Nebennieren vergrößert (mit einem Gesamtgewicht von 49 g).

SIEGMUNG (34) veröffentlicht einen Fall von CUSHING - Syndrom, Thymustumor und Landouzy'scher Tuberkulose bei einem, beim Tode 46 Jahre alten Mann, welcher seit etwa 5 Jahren über zunehmende Beschwerden klagte. Das ausgeprägte Krankheitsbild zeigte eine Stammfettsucht, Hypertonie mit leichter Polycythämie, Hypercholesterinämie, Störung der Kohlenhydrattoleranz, Osteoporose der Wirbelsäule, Striae distensae, Schwund der Libido. Ein an der rechten Halsseite exstirpierter Lymphknoten zeigte den Bau eines alveolären, unbestimmtzelligen Carzinoms. Während der letzten sechs Wochen entwickelte sich ein hochfieberhaftes Krankheitsbild mit rasch zunehmendem Verfall; als Todesursache wurde eine Agranulocytose angenommen. Bei der Obduktion ergaben sich die äußeren Zeichen eines Cushingssyndroms, außerdem mäßige Osteoporose, kleine trockene Schilddrüse, Sella unauffällig. An Stelle des Thymus fand sich ein gänseeigrosser, höckeriger und ziemlich harter Tumor mit herdförmigen Nekrosen. Neubildungen wurden auch in der Leber, Lunge, Nebennieren aufgefunden. Die Histologie zeigte zweierlei Bilder: Ein Teil der Knoten mußte als Carzinommetastase diagnostiziert werden; der andere bestand aus käsigen, gelblichen Herden mit reichlich säurefesten Stäbchen, die auffallend arm an Epitheloidknötchenbildung waren. Die Hypophyse zeigte ein kleines basophiles Adenom mit schätzungsweise 40 Zellen in der Schnittebene. Die Nebennierenrinden waren beiderseits stark verbreitert, sie hatten kleine Rindenadenome mit rundlichen, verkäsenden nekrotischen Herden und einer breiten Zona fasciculata mit gutem Fettgehalt. Das Knochenmark ist zellarm und enthält fast nur unreife Zellen der myeloiden Reihe.

Fall sieben wurde von D. HUBBLE (19) beschrieben und enthält die Kran-

kengeschichte eines 45 jährigen Mannes in ausführlicher Breite bei dem bereits intra vitam röntgenologisch ein Thymustumor festgestellt werden konnte. Die wichtigsten Symptome: Hohe Blutsenkung von 56 in der ersten Stunde, die Ausscheidung der 17-Ketosteroide lag (nach Angaben von Hain) innerhalb normaler Grenzen, keine Polycythämie, keine Striae, keine Hyperglykämie, wohl aber zeitweilig Glykosurie. Die Zuckerkurve zeigte nach Belastung diabetische Anlage. Klinisch bildete sich eine zunehmende Fettsucht, Akne, fettige Haut, erhöhte Kapillarfragilität, Hypertonie, Osteoporose, Muskelschwäche, Nachlassen der Libido aus. Der Serum-Kalium-Spiegel war niedrig, im Urin erhöhte Kreatinausscheidung beide Symptome bildeten sich nach Verabreichung von im ganzen 600 mg Testosteron zurück. Erwähnt wird auch ein vor dieser Behandlung negatives T im EKG - Befund, welches nachher anscheinend aufgrund des wiederum erhöhten Kaliumspiegels nicht mehr zu beobachten war. Wegen einer postoperativ aufgetretenen Herzschwäche mit einer auffallenden Hypotonie kam Patient ad Exitum. Die Obduktion zeigte eine Vermehrung von großen basophilen Zellen in der Hypophyse. Die Nebennieren waren beiderseits hypertrophisch und wogen miteinander 28 g. Sie zeigten an der Oberfläche eine Anzahl von kleinen Knötchen, die den Bau der Zona glomerulosa und fasciculata gut ausgebildet zeigten. In der Zona glomerulosa war das Cytoplasma schaumig und gab eine starke Reaktion mit Sudan III, die sich besonders auf die Zellen in der Nähe der Kapsel erstreckte. Der größte Teil der Rinde ist von Säulen von eosinophil gefärbten Zellen zusammengesetzt und gibt eine fuchsinophile Reaktion. Am Nebennierenmark kein besonderer Befund. CROOKE (11) sieht diesen Befund der Nebennieren als bei länger anhaltender Krankheit nicht ungewöhnlich an. An der Hypophyse zeigte die Mehrzahl der basophilen Zellen hyaline Veränderungen, die sogar als extrem bezeichnet werden. Der Thymustumor ist ein Carcinom mit runden Zellen und hyperchromatischen Kernen, Mitosen werden nur gelegentlich beobachtet. Stellenweise finden sich nekrotische Herde.

R. G. SPRAGUE (36) und Mitarbeiter geben 1950 Bericht über einen 15 jährigen Jungen, der mit einem Diabetes mellitus und hochgradiger körperlicher Schwäche am 3.2.1948 in der Mayo - Klinik aufgenommen wurde. Der Großvater des Jungen war Diabetiker. Im weiteren Verlauf wurde das Gesicht des Jungen auffallend gerötet, runder als früher, - die Gelenke geschwollen, an beiden Oberschenkeln Striaebildung. Nach anfänglicher Gewichtsabnahme stieg das Körpergewicht innerhalb

von zwei Jahren von 38, 6 kg auf 58, 1 kg an. Blutdruck 180/105, Akne, Bartwuchs, Anfangs erhielt der Pat. 60 E Insulin täglich. Unter den weiteren Laboratoriumsuntersuchungen: Hypochlorämie, Hypokaliämie, vermehrte Ausscheidung der 17-Ketosteroide (77, 5 mg) und der Corticosteroide. Beide Nebennieren waren vergrößert. Die rechte wurde exstirpiert. Einen Tag nach der Operation wurde der Junge tot im Bett gefunden. Der Thymustumor wird im Sektionsprotokoll als Thymom beschrieben. Als weitere Befunde finden sich ein Adenom der Epithelkörperchen und eine Osteoporose.

Bei dem am Pathologischen Institut der Universität München beobachteten Fall handelt es sich um ein 10 3/4 Jahre altes Mädchen, H.v.R. Einen Auszug aus der Krankengeschichte verdanken wir der Universitätskinderklinik München, (Direktor Prof. Dr. WISKOTT). Ein ausführlicher klinischer Bericht wird von dort aus veröffentlicht.

In der frühen Kindheit Masern, Keuchhusten, Scharlach, Schafblattern. Im Oktober 1953 kam das Kind wegen einer septischen Osteomyelitis des rechten Oberarmes und rheumatoiden Gelenkschmerzen in Krankenhausbehandlung - zu gleicher Zeit bestand eine Furunkulose. Temperaturen zwischen 38 und 40 Grad. Nach der Entlassung fiel laufende Gewichtszunahme und starkes Durstgefühl auf. Das Kind trank täglich bis zu drei Liter Flüssigkeit und mußte sogar nachts aufstehen, um zu trinken. Seit Oktober 1953 bestanden Striae, vor allem an Hüften und Oberschenkeln. Am 17.4.54 erfolgte wegen einer Glykosurie Einweisung in die Kinderklinik in München. Der Aufnahmebefund zeigte ein für Cushing typisches Bild: Hochrotes Vollmondgesicht mit starkem Doppelkinn, Adipositas, besonders am Stamm und Oberschenkeln. Oberschenkel und Hüften zeigen massive blaurote Striae. Tiefer Haaransatz im Gesicht, deutlicher Bartwuchs. Pubertas praecox. Keine Menarche. Hyperglykämie, Glykosurie. Im Röntgenbild zeigt die Schädelkalotte bis hühnereigrosse, kalkdichte Einlagerungen. Am 13.5.1954 wurde eine Probeexcision am Os frontale durchgeführt die Kalotte ist auf etwa 1 1/2 cm verdickt, Knochen und Tumorgewebe verkalkt, jedoch relativ weich. Die histologische Untersuchung ergab Tumormetastasen, Sella unauffällig. Am 20.4.1954 ist das Kind nicht mehr ansprechbar, es besteht eine zentrale Facialisparesie links, Blickrichtung der Augen nach links oben, schlaffe Lähmung des linken Armes und Beines, komatöser Zustand mit tiefer, röchelnder Atmung, Cyanose, starken klönischen Zuckungen. Ödeme der unteren Extremitäten, Hypotonie der

Muskulatur. Am 17.5.1954 kommt das Kind während eines neuerlichen Krampffzustandes ad exitum. Es wird unter der klinischen Diagnose "Morbus Cushing" zur Sektion gebracht.

Sektionsbefund: S. Nr. 379/54 Vergrößerung der beiden Nebennieren, besonders der linken auf gut das Doppelte der normalen Grösse.

Mässige Schwellung der glatten Ovarien (etwa muskatnußgroß) mit zahlreichen bis linsengrossen Cysten. Vollkommen infantiler Uterus. Makroskopisch kein pathologischer Befund an der Hypophyse nachweisbar.

Mehrere bis kirschgrosse, derbe, weißliche, teils kalkhaltige Tumoren im Bereich des seitlichen Halsdreieckes und an Stelle der Thymusdrüse. Hypertrophie der linken Herzkammer.

Katarrhalischen Tracheobronchitis; bronchopneumonische Herde im rechten Lungenunterlappen; mässiges Lungenödem, Schwellung und Verfettung der Leber, weiche Schwellung der Milz.

Eiterherd in der rechten Stirnhöhle.

Etwa hühnereigrosse, osteoplastische Veränderungen am os frontale, medial gelegen.

Detritusretentionen in beiden Tonsillen.

Erhebliche Adipositas, besonders am Stamm mit ausgeprägter Striae-bildung; äußerer Habitus dem Morbus Cushing ähnlich.

Ödeme an beiden Unterschenkeln.

Skelettuntersuchung aus äußeren Gründen unvollständig.

Histologischer Untersuchungsbefund:

Halstumor: An vorliegender Stelle zeigt der Tumor carcinomatösen Habitus. Das Gewebsbild entspricht hier vorwiegend einem solid-alveolären bis adenoiden Carcinom, mit ziemlich zellarmer, fibröser Bindegewebsentwicklung, worin sich die epithelartigen Formationen vielfach filigranartig ausnehmen. Stellenweise finden sich degenerative Veränderungen mit Nekrosen, die offenbar durch Kalk imprägniert sind. Der Tumor ist vielfach auffallend reich an ektatischen Gefäßen. Vereinzelt finden sich kleine Lymphocytenformationen. Zwei Stellen zeigen annähernd identische Bilder. Bei Kongorotfärbung stellt sich eine auffallende Affinität des erwähnten hyalinfibrösen Stromas zu Kongorot heraus. Paraffin: im wesentlichen gleicher Befund.

Dura: Es finden sich hier die gleichen Blastomgewebsbildungen wie in den beschriebenen Knoten. Das ortsübliche fibröse Duragewebe ist davon nicht mehr sicher abzugrenzen. Das Blastomwachstum ist sicher infiltrativ. Stellenweise ist reaktives Granulationsgewebe entwickelt. Es finden sich Blutungen im Bereich von Angiektasen.

Nebenniere links: Die Hyperplasie scheint vorwiegend die Fasciculata zu betreffen, doch ist die typische Rindenstruktur kaum mehr zu finden. Insbesondere scheint die Glomerulosa geradezu atrophisch, teils feinfibrös verödet. Reticularis nicht deutlich nachweisbar. Fasciculata sehr breit, aber unregelmässig. Lipidgehalt ganz verschieden reichlich. Es finden sich förmlich lipoidüberfüllte, möglicherweise in Degeneration befindliche Zellkomplexe zwischen fast lipoidfreien Zellsträngen bei reichlicher Vascularisation und Hyperämie (Sudanfärbung). Mark und Rinde sind nicht deutlich gegeneinander abgrenzbar. Im Inneren ist die Hyperämie besonders stark. Hier finden sich auch braunpigmentierte Zellen. Wie weit postmortale Veränderungen das Bild mitbestimmen, ist nicht sicher zu entscheiden. Die andere Nebenniere ist lediglich kleiner, sonst ähnlich gebaut. Stellenweise finden sich kleine adenomartige Formationen.

Leber: Fast diffuse, fein bis großtropfige Parenchymzellverfettung mit Bevorzugung der Läppchenzentren. Letzteres besonders auch im Sudanbild deutlich.

Hypophyse: Im Zellbild des Vorderlappens überwiegend eosinophile Zellelemente. Basophile sind wohl sicher nicht vermehrt, wenn nicht überhaupt wesentlich vermindert. Gut entwickelte Hauptzellen finden sich in mässiger Zahl. Eine Invasion des Hinterlappens ist nicht nachweisbar. Vom Mittelappen findet sich im Schnitt nur eine kolloidgefüllte Cyste.

Schilddrüse: Follikel meist mittelgroß, zum Teil auch kleiner. Kolloid reichlich, meist fest. Epithel indifferent. Struma mässig reichlich, fibrös, zellarm.

Pankreas: Autolyse. Inselgewebe ist nicht zu unterscheiden. Fibrose oder Atrophie ist nicht nachweisbar.

Ovar: Im Inneren mehrfach Follikelcysten verschiedener Größe. Teils auch atretische Follikel bzw. Follikelnarben. Normale Entwicklungsstadien finden sich weniger. Die Rinde enthält Primärfollikel, teils mit degenerativen Veränderungen. Das Stroma erscheint hier auffallend fibrös.

Niere: Hochgradig autolytische Veränderungen. Glomeruli und interstitielles Gefäßsystem größtenteils hyperämisch. Sonst kein deutlicher pathologischer Befund.

Mamma: Zellarm - fibröses Gewebe mit teils wohl etwas cystisch erweiterten, jedoch nicht abnorm gewuchertem Milchgängen.

Uterus: Endometrium drüsenreich, Drüsen ruhend, indifferent, ziemlich stark gewunden. Stroma kleinzellig. Die Cervixschleimhaut enthält kleincystisch erweiterte Drüsen, zeigt sonst nichts Abnormes.

Epithelkörperchen: Drüsenartige Struktur, sehr wenig Fettgewebe. Im Zellbild überwiegend helle Hauptzellen und wasserhelle Zellen. Auffallend starke fibröse Kapselbildung.

Gewebsknötchen aus der Gegend der Epithelkörperchen: besteht aus Thymusgewebe mit großen Hassal'schen Körperchen, die sich wie Detritusretentionscysten ausnehmen.

Gehirnsektion erfolgte durch das Hirnpathologische Institut München (Professor Dr. W. SCHOLZ).

Makroskopisch: Postmortale Veränderungen mit fraglicher Erweichung im Bereich des linken Ammonshornes.

Mikroskopisch: Es finden sich ausgedehnte Veränderungen im Rahmen elektiver Parenchymnekrose in topistischer Ausprägung. Besonders stark betroffen sind Pallidum und Thalamus. In ersterem ist der Nervenzellbestand fast völlig zugrunde gegangen, die Glia ist in mässiger Dichte proliferiert. Im medialen und lateralen Thalamuskern trifft man auf umfangreiche zusammenhängende Nervenzellausfälle; nur spärliche Reste des Parenchyms sind erhalten. Die Abräumungsvorgänge sind abgelaufen, Zelleichen und Neurophagien sind kaum mehr zu sehen, die Makro- und Mikroglia ist lebhaft reparatorisch gewuchert. Im corpus subthalamicum ist ebenfalls ein guter Teil des Nervenzellbestandes zugrunde gegangen, hier trifft man auf vereinzelte ischämisch veränderte Ganglienzellen. In der Großhirnrinde sind Zellausfälle besonders in den unteren Schichten feststellbar, hier fällt neben Makroglia-wucherungen stellenweise eine regere Stäbchenzellproliferation auf. Während das rechte Ammonshorn regelrechte Gewebsverhältnisse aufweist, ist das linke, das schon makroskopisch auffällig war, eingreifend verändert. Hier findet man ausgedehntere nahezu totale Verödung des Nervenzellbandes im Bereich des Sommerschen Sektors und des Endblattes (Felder H 1 und H 3). In den Ausfallsbezirken fällt eine enorm

starke Wucherung protoplasmatischer Makroglia, daneben auch von Mikroglia auf. Im Zellband des Nucl. dentatus finden sich ischämisch veränderte Zellen neben solchen, die stärkere Grade von Tigrolyse und Kernpyknose aufweisen. Weder die Purkinjezellen noch die Körnerschicht der Kleinhirnrinde sind stärker geschädigt. Qualität und Topik der Hirngewebsveränderungen lassen an eine Hypoxie als Ursache denken. Diagnose: Ausgedehnte topistische, hypoxisch (?) bedingte Hirngewebschäden.

Epikrise: Es handelt sich um ein knapp 11 jähriges Mädchen, das mit der klinischen Diagnose "Morbus Cushing" zur Sektion kam. Auffallend war bei der äußeren Besichtigung die Größe (1,61 m) - das Mädchen wurde auf etwa 18 Jahre geschätzt - die hochgradige Adipositas, besonders am Stamm mit Striaebildung und Pubertas praecox. Die Sektion ergab neben einem adreno-genitalen Syndrom bei erheblicher Nebennierenhypertrophie ein Thymuscarcinom, das klinisch nicht diagnostiziert wurde. Möglicherweise handelt es sich bei dem Thymuscarcinom um das Primäre, während das übrige Krankheitsbild erst das Sekundäre darstellt. Das Kind starb plötzlich während eines Kramp fzustandes, den es während der letzten Zeit öfters durchgemacht hatte. Die histologischen Befunde sind nur begrenzt auswertbar, da eine fortgeschrittene Autolyse die Beurteilung erschwert. Erwähnt sei noch die Eosinophilie des Hypophysenvorderlappens.

Die von CUSHING (13) (1932) in seiner klassischen Beschreibung des nach ihm benannten Krankheitsbildes vertretene Ansicht, daß als Ursache der Veränderungen ein basophiles Adenom der Hypophyse anzusehen sei, ließ sich später durch die Tatsache, daß ein Cushing'scher Symptomenkomplex auch bei anderen Befunden - vor allem Nebennierentumoren, Hypernephromen, bei Thymuscarzinom - gefunden wurde, nicht mehr aufrecht erhalten. Es hat sich gezeigt, daß nur etwa 60 % der Fälle ein basophiles Adenom aufweisen, andererseits kann man nach einer Veröffentlichung von COSTELLO (10) in 7,2 % basophiler Adenome keine Zeichen einer Cushing'schen Erkrankung finden. Bisher unwidersprochen blieb die Ansicht, daß das Cushing'sche Syndrom mit einer vermehrten Produktion der Nebennierenrindensteroiden parallel geht und daß unter vermehrter Zufuhr von ACTH, dessen stimulierender Effekt auf die Nebennierenrinde bekannt ist, das klini-

sche Bild eines Morbus Cushing ausgelöst werden kann. - Die Vermehrung betrifft beim Cushing'schen Syndrom vor allem die Glukokortikoide, welche nach Ansicht von ALBRIGHT (16) zu einer gesteigerten Umwandlung von Protein in Zucker führt. - Beim interrenalen Symptomenkomplex wird vor allem das androgene Steroid in vermehrter Menge gebildet. - Es handelt sich neben den Glukokortikoiden vor allem um einen Überschuß der 11-Oxysteroiden, deren Intensität der Ausscheidung mit der Schwere des Krankheitsbildes gleichsinnig verläuft. Der vermehrten Bildung der Glukokortikoide ~~wird~~ eine vermehrte Produktion der androgenen Hormone, die von Albright als N-Hormone bezeichnet werden entgegengesetzt, da sie der Glukoneogenie entgegen wirkt und den Eiweißaufbau fördert. Ein Überschuß an glycogenetischem Hormon der Nebenniere ist nach FORBES und ALBRIGHT (16) eine *conditio sine qua non* für die Entwicklung eines Cushingsyndroms, gleich ob es sich um primäre Nebennierenveränderungen oder ein basophiles Adenom handelt. Als konstante morphologische Veränderung wird in der letzten Zeit beim Cushingsyndrom das Auftreten der sogenannten Crooke'schen Zellen in der Hypophyse aufgefaßt. Es handelt sich um vakuolisierte basophile Zellen, die Crooke als Ausdruck eines Hyperfunktionszustandes ansieht. ~~Für diese~~ Auffassung führt er an, daß die Kerne der Zellen intakt sind und daß auch der Golgi-Apparat gut darstellbar ist. Die meisten Autoren haben dieser Auffassung widersprochen und halten die Veränderungen für degenerative Prozesse bzw. Erschöpfungszustände. Die Hypophyse kann der überschüssigen Produktion nur durch eine Einschränkung ihrer basophilen Zellzahl entgegentreten. Für diese Tatsache spricht die Beobachtung, daß auch bei einem echten Cushingsyndrom mit basophilem Hypophysenadenom Crookezellen gefunden werden, allerdings nicht im Zellkomplex des Adenoms selbst, sondern in den dem Adenom nicht zugehörigen basophilen Hypophysenzellen. Dem Vorgang liegt die gleiche Tendenz der Hypophyse das Gleichgewicht im endokrinen System aufrecht zu erhalten zu Grunde, wie etwa die kompensatorische Atrophie einer Nebennierenrinde bei Hyperplasie der anderen. Auffallend ist jedoch, daß nach operativer Heilung des Cushingsyndroms die Crooke'schen Veränderungen weiterhin bestehen bleiben, daß bei lange anhaltendem Verlauf die Menge der basophilen Zellen in der Hypophyse abnimmt und eine Vermehrung der Eosinophilen in den Vordergrund tritt. Häufiger als das basophile Adenom wurden Veränderungen an den Nebennierenrinden - Hypertrophien, Adenom, Carcinom - in Zusammenhang

mit dem Cushing - Syndrom gefunden und wiederholt mitgeteilt, daß nach operativen Eingriffen das Syndrom verschwand, während es bei Entwicklung von Recidiven wieder aufgetreten war. Für einen solchen Fall wird der von KEPLER (21) beschriebene in der Literatur öfters angeführt, bei dem es nach Entfernung eines Nebennierenrindentumors zu einer Remission im Krankheitsverlauf kam, während das Recidiv und die Metastasierung mit erneutem Auftreten der Symptome vergesellschaftet war.

Welche Beziehungen sind aber zwischen Nebennieren und Thymus bekannt? -

Schon Meckel beschreibt in seinem Lehrbuch eine mangelhafte Ausbildung der Nebennieren bei Vergrößerung des Thymus und des gesamten lymphatischen Apparates. Th. ADDISON erwähnt in seiner klassischen Schilderung des nach ihm benannten Krankheitsbildes eine Hyperplasie bzw. mangelhafte Involution des Thymus, welche Beobachtung späterhin von einer ganzen Reihe von Autoren bestätigt und nur von HAMMAR (18) bestritten wurde. BOMSKOV (5) und seine Mitarbeiter beobachteten nach Thymektomie bei Meerschweinchen eine Hypertrophie der Nebennierenrinde, vor allem der Z. fasciculata. Nach Beobachtungen von MATTI, DEMEL und LINDBERG (25) bezieht sich die Hypertrophie vor allem auf das Nebennierenmark. STÖRCK und COMSA (12) sahen nach Thymektomie keine Veränderungen an den Nebennieren. CHIN, K. Y. und HSUEH (9) konnten im Jahre 1940 bei 424 Tot- und Neugeborenen eine negative Beziehung der Organgewichte von Thymus und Nebennieren bei gleichem Körpergewicht feststellen, so daß die Kinder mit einer Thymushyperplasie eine Hypoplasie der Nebennieren aufwiesen. Die Verfasser führen weiterhin die erhöhte Anfälligkeit gegen Infekte - wie sie bei diesen Kindern beobachtet werden - auf die begleitenden Veränderungen der Nebennierenrinde zurück.

Nach Adrenalectomie wurde andererseits von einer ganzen Reihe von Autoren unter denen hier nur einige: JAFFE (20), SELYE (33), MOON (27), DOUGHERTY und WHITE, (14), REINHARD (30), genannt seien - Thymuspersistenz oder Thymushyperplasie beobachtet.

CARRIÈRE und MOREL (8) haben (1937) an Ratten und Kaninchen im Alter von 6 bis 9 Wochen Versuche vorgenommen, bei denen sie den Tieren täglich in einer Versuchsreihe 0.25 mg Adrenalin, in der anderen Nebennierenrindenhormon subkutan injizierten. Dabei stellte sich heraus,

daß die Extrakte sowohl des Markes, wie der Rinde eine Beschleunigung der Thymusinvolution herbeiführten, daß diese aber nach Anwendung von Adrenalin viel schneller und häufiger zu sehen war

Von einer von STUDER (1950) beschriebenen und von STOERCK und SOLOTOROVSKY nicht bestätigten Arbeit über Mitosenhemmung des Thymus nach Cortison angeregt gelang es PFEIFFER, SANDRITTER und SCHÖFFLING (28) im Tierexperiment sogar einen quantitativen Nachweis der Nebennierenrindenaktivierung nach unspezifischer Belastung (im Tierexperiment Omnadin-Injektionen) durch Thymusmitosenhemmung zu erbringen. Sie fanden im Parallelversuch eine deutliche Differenz hinsichtlich der Mitosenaktivität und einen Abfall der Eosinophilen im peripheren Blutbild. Zu gleicher Zeit wurde an der Nebennierenrinde ein Schwund von Cholesterin und Neutralfett der oftmals bis zur Z. glomerulosa reichte deutlich. Der Beweis für den über die Nebennierenrindeverlaufenden Mechanismus wurde durch die Reaktion am Nebennierenlosen Tier erbracht. Nach Belastung stieg die Zahl der Eosinophilen im peripheren Blut sogar an, während die Zahl der Thymusmitosen keinen signifikanten Unterschied ergab. Die Belastung die im letztgenannten Versuch durch Omnadin verursacht wurde, könnte man allgemein mit der Wirkung von länger andauernden Erkrankungen, Infekten, vielleicht allem dem was wir heute mit dem Begriff Stress bezeichnen vergleichen. Auch hier finden wir einerseits eine Hyperplasie der Nebennierenrinde, andererseits eine rasche Thymusinvolution. M. BERNARDI und E. GRASSO (4) berichteten 1954 in einer Veröffentlichung über die Beziehung zwischen Thymus und Stress-Syndrom. Auch Versuche von SELYE (33) und seinen Mitarbeitern sprechen dafür, daß die akute Rindeninvolution des Thymus bei Infektionen und Vergiftungen durch Nebennierenrinden hormone ausgelöst wird. Im gleichen Sinne verliefen 119 Versuche, die von BROLIN (6) an Ratten durchgeführt wurden, welchen er vier Injektionen von 25 mg Morphinum-Sulfat / 150 g Körpergewicht verabfolgte. Das Normaltier antwortete darauf mit einer akuten Rindeninvolution des Thymus, die mit einer Wucherung und Schwellung der Reticulumzellen verbunden war, so daß die Rindenmarkgrenze verwischt erschien. Nach Adrenalektomie sowie nach Exstirpation des Hypophysenvorderlappens wurde der lymphoplastische Effekt verhindert. BROLIN unterscheidet weiterhin auch zwischen einer spezifischen und einer sekundären Wirkung von Substanzen auf den Thymus. Eine sekundäre Wirkung erfolge über die Nebennierenrinde, während man als Kriterium

für eine spezifische Thymuswirkung eine extreme Involution des Thymus nach Applikation eines Stoffes bei adrenaletomierten Tieren annehmen kann. Beim interrenalen Syndrom beschreiben ALLEBONE, BAER und CANT (1) eine Thymusatrophie.

Der Thymus reagiert auf alle nur möglichen Reize in einem Ausmaß wie wir es bei keinem zweiten Organ im Körper finden und antwortet im allgemeinen mit einer beträchtlichen Verkleinerung und einem charakteristischen histologischen Bild. JOLLY und LIENNE fanden bei hungernden Säugern eine Reduktion des Körpergewichtes um 30 bis 40 %, während sich zu gleicher Zeit das Thymusgewicht um 51 bis 77 % verringerte. HAMMAR (18) hat verschiedene Formen der accidentellen Thymusinvolution beobachtet und unterscheidet einen Hunger-, Infektions-, Intoxikations-, Röntgen-, Graviditäts- und Saisontypus. Die Hassalschen Körperchen zeigen dabei ein unterschiedliches Verhalten, sie können beim Hungertypus sogar völlig verschwinden, während sie bei der Infektion oder Schwangerschaftsinvolution stark vermehrt, aber verkalkt sind. DUSTIN, GREGOIRE, SELYE und COMSA sahen in der accidentellen Involution des Thymus den Ausdruck einer gestiegenen Funktion, ADLER und PETER den einer Säurevergiftung (zit. nach TESSERAUX). BACHMANN (2) spricht von einer "Aktivierung des lymphatischen Systems" nach Ausschaltung der Nebennieren, er erwähnt aber weiterhin, daß man bei Mangel an Rindenstoffen, auch von einer Hemmung der Einsatzbereitschaft der Lymphocyten sprechen könnte, so daß schließlich das Angebot die Nachfrage übersteigt, was dann endlich als Hyperplasie imponiert. Die Wirkung auf den lymphatischen Apparat ist vor allem den Oxysteroiden zuzuschreiben und da vor allem erwiesen sich Corticosteron und Cortison als wirksam. Desoxycorticosteron ist nach Untersuchungen von DOUGHERTY und WHITE(14) bei normalen und adrenaletomierten Tieren unwirksam. Nach Verabreichung von ACTH konnte im Tierversuch eine fast völlige Atrophie des Thymus und lymphatischen Apparates gefunden werden. Das Thymusmark soll gegenüber der Cortisonwirkung widerstandsfähiger sein als die Rinde.

Bei der Betrachtung der innersekretorischen Störungen die bei der Verbindung eines Cushingssyndroms mit einem Thymustumor entstehen kommen wir weiterhin zu der Frage, welche Beziehungen wohl die Hypophyse zu all den Vorgängen hat. Primär tauchen außer den bereits

im Zusammenhang mit dem Cushingsyndrom erwähnten Korrelationen zwischen Hypophyse und Nebenniere auch die nur ungenügend bekannten Wechselbeziehungen zwischen Hypophyse und Thymusdrüse auf. ROMEIS (31) hat solche (1940) als zweifelhaft bezeichnet. VIALE und RAVAZ-ZONI(38) sahen an durch Röntgenbestrahlung geschädigten Thymusdrüsen bei Meerschweinchen eine beschleunigende Wirkung auf die Wiederherstellung der Thymusstruktur nach Verabreichung eines Vollextraktes der Vorderhypophyse. Das gonadotrope Hormon zeigte in diesen Versuchen in einigen Fällen eine Reizwirkung, in anderen einen hemmenden Einfluß auf diese Prozesse. Versuche von RASQUIN (29) deuteten auf eine Beeinflussung der Hypophyse über die Nebennierenrinde, indem er im Tierversuch eine Thymusinvolution dann feststellte, wenn nach Verabreichung von HVL - Extrakten eine Nebennierenrindenhypertrophie in Erscheinung trat. Er konnte ebenso eine Abnahme des lymphatischen Gewebes der Milz beobachten, die er aber auf eine Schockwirkung bezog. - Andererseits wiesen MOLNAR und KOVACZ (26) auf eine Steigerung der Aktivität des hypophyso-adrenocorticalen Systems durch den Thymus, da sie nach Verabreichung eines eiweissfreien Thymusextraktes im Tierversuch u. a. eine Hypertrophie, Hyperplasie und Entfettung der Nebennierenrinde, einen Schwund des lymphatischen Gewebes der Milz, eine Verminderung des Kolloids der Schilddrüse und eine Schwellung der chromophilen Zellen der Adenohypophyse diagnostizierten, hin. SOFFER und SCALAMOGENA (35) berichten über röntgenologisch gesicherte Fälle von Thymushyperplasie, die sich unter Verabreichung von ACTH verkleinerten, bzw. zurückbildeten. Es wird heute im allgemeinen angenommen, daß der Thymus von der Hypophyse auf drei Wegen beeinflusst wird: über die Nebennierenrinde, die Keimdrüsen und die Schilddrüse. BOMSKOV (5) ist der Ansicht, daß dem von ihm dargestellten, aber von den meisten Autoren experimentell nicht bestätigten "Thymushormon" ein sogenanntes "Thymotropes-Hormon" des Hypophysenvorderlappens entspricht. Die Ergebnisse wurden aber bisher von anderer Seite nicht bestätigt.

Der Beginn der Altersinvolution des Thymus fällt zeitlich etwa mit der Pubertät zusammen. Trotzdem werden Wechselbeziehungen zwischen Keimdrüsen und Thymus von manchen Autoren in Frage gestellt. Nach BOMSKOV (5) führt Verabreichung seines "Thymushormons" bei Ratten zu einer Gewichtsabnahme des Hodens und seiner Anhangsorgane. Im

Sinne von negativen Korrelationen stehen auch die Ergebnisse von J. COMSA (12), der nach Totalexstirpation des Thymus bei infantilen Meer-schweinchen u. a. Veränderungen auch überstürzte Reifungsvorgänge an den Keimdrüsen beobachtet hat, welche schließlich zu einer Degeneration führten. Bei geschlechtsreifen Tieren wurde die Thymektomie ohne Schaden vertragen. Ebenso konnten nach Verabreichung des Asher'schen Thymusextraktes die Folgen der Thymusexstirpation beseitigt werden; ein Überschuß führte lediglich zu einer Verzögerung in der Entwicklung des Genitale. Nach präpuberaler Kastration von Ratten beiderlei Geschlechtes wurde das Thymusgewicht durch echte Hypertrophie des Parenchyms vergrößert. Nach Verabreichung von männlichem und weiblichem Geschlechtshormon kam es - auch bei kastrierten Tieren - zum Eintritt der Thymusatrophie. Die physiologische Involution wird bei ihrem Eintritt, bei diesen Versuchen, nicht beeinflusst.

Bei der Diskussion eines Falles von Thymuscarzinom bei adrenogenita-lem Syndrom ergeben sich einerseits Schwierigkeiten durch die erstens sehr lückenhaften und zweitens sich oft widersprechenden Ergebnisse der Thymusforschung, andererseits durch das sehr seltene Auftreten dieses Krankheitsbildes. Parallel mit diesen Tatsachen sind auch die Auffassungen sehr verschieden. -

FRANK (17) ist der Ansicht "daß das wuchernde Epithelgewebe der Thymusdrüse beim wachsenden und beim erwachsenen Organismus, anscheinend noch in der präklimaterischen Periode den gleichen stimulierenden und proliferativen Einfluß auf die Nebennierenrinde ausübt wie ein Wachstumsexceß der basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens und dass mit dem morphogenetischen Effekt eine übermäßige Bildung eines oder mehrerer Nebennierenrindenhormone einhergeht"- er schreibt dann weiter: " das Cushing-Syndrom muß nicht immer hypophysären, es kann auch thymogenen Ursprunges sein." (1945).

Im Anschluß daran möchte ich kurz aus der 1948 veröffentlichten Arbeit von SIEGMUND 34 zitieren: " ... und es wird darum die Vermutung ausgesprochen, daß zumindestens der von mir beobachtete metastasierende Mediastinaltumor als ein parasymphatisches mit dem Vagus in Zusammenhang stehendes Paragangliom anzusehen ist ... Die leichte Basophilie der Hypophyse und Hyperplasie der Nebennierenrinde sind dann morphologischer Ausdruck und Folge der durch das Paragangliom bedingten Gleichgewichtsstörung im vegetativ-hormonalen System, ebenso wie die übrigen klinischen Symptome Folgen der hormonal-vegetativen Störungen sind... Vielleicht gibt die Mitteilung des ungewöhnlichen Falles von Cushin'scher Krankheit bei paragangliomartigen Thymustumor mit Landouzy'scher Tuberkulose und Agranulocytose Veranlassung auch andere klinisch funktionelle und anatomische Verhaltensweisen bei diesem Syndrom als Folgen einer Regulationsstörung im vegetativ-hormonalen System mit parasymphatischer Schwerpunktsverlagerung zu untersuchen. Ich habe Grund zu der Annahme, daß die Basophilie des Hypophysenvorderlappens sowohl bei der Cushing'schen Krankheit als auch in anderen Fällen Ausdruck einer derartigen Schwerpunktsverlagerung ist."

Im Anschluß an diese Annahme scheint eine Beobachtung von R. und B. MARTIN 24 bei einer 27 jährigen Frau erwähnenswert bei der im Jahre 1937 und im Jahre 1950 ein Paragangliom an der rechten Carotis exstirpiert wurde und bei der sich zu gleicher Zeit ein Cushing Syndrom

mit einem Diabetes und paroxysmaler Hypertonie entwickelt hat. Zwei Jahre später wurde ein Nebennierenrindentumor entfernt. Bei der Autopsie wurden in der Hypophyse Crookesche Veränderungen, ein Nebennierenrindenadenom rechts, eine Hypertrophie des rechten Nebennierenmarkes und eine Osteoporose gefunden.

D. HUBBLE (19) betont daß in dem von ihm beschriebenen Fall die Familienanamnese auf eine besondere Disposition für eine Nebennierenrindenüberfunktion hinweist, da eine Nichte mit Pseudohermaphroditismus und ein Neffe mit einer Makrogenitosomia praecox im Kindesalter an einem Keuchhusten verstarb. Er sieht in dem Thymuscarzinom eine Folge einer excessiven Produktion der Rindensteroiden und schließt sich dann weiter der von CROOKE (11) vertretenen Ansicht an, daß beim Cushing-Syndrom vor allem für die den Nebennierenrinden sich antagonistisch verhaltenden innersekretorischen Drüsen eine Carzinomdisposition besteht. Das hier beobachtete, etwa 10 jährige Mädchen war von Oktober bis Ende November 1953 wegen einer septischen Osteomyelitis und rheumatoiden Gelenkschmerzen in Krankenhausbehandlung. Es ist nun auffallend, daß, ähnlich wie in dem von BRATTON und TURNBUL (23) beobachteten Fälle eines 11 jährigen Jungen nach einer Appendektomie oder dem von H. BROWN (7) veröffentlichten Fall nach einer Hysterektomie - in unserem Fall unmittelbar nach einer septischen Osteomyelitis eine laufende Gewichtszunahme und starkes Durstgefühl auftraten. Bis zur Einweisung in die Kinderklinik am 17.4.1954 war dann das typische Bild eines Morbus Cushing voll ausgebildet. Es ist nun naheliegend in diesem Zusammenhang an die von H. SELYE (33) angeführten Beobachtungen zu denken, welcher darauf hinweist, daß der Körper auf die verschiedensten Belastungen, zu denen auch Infektionen und Intoxikationen zu rechnen sind, in ziemlich stereotyper Weise reagiert wobei er jedoch immer eine Vergrößerung der Nebennierenrinde fand - es sei ~~dennd~~ vorher eine Hypophysektomie durchgeführt worden war. Unter gewissen Bedingungen, vielleicht konstitutioneller Art oder wenn der "Stress" sehr heftig war oder sehr lange andauerte bildete sich weiter eine Hypertrophie oder auch Atrophie der Nebennierenrinde aus.

Antagonistische Beziehungen sind zwischen Thymus und Nebennieren hinreichend bekannt und wurden in dieser Arbeit bereits ausführlich erwähnt. Nehmen wir als Stress z.B. Hunger, Infektion, Intoxikation an, so sehen wir als ihre Folgen nicht nur die Nebennierenrindenhyperplasie

sondern auch eine Involution der Lymphatischen Komponente der Thymusdrüse.

Ähnlich wie D. HUBBLE (19) in seiner Arbeit müßte man dann also bei unserem Falle in der Nebennierenrindenhypertrophie das Primäre sehen, möglicherweise zum Teil als Folge einer Belastung, wie sie wohl durch das Auftreten der Osteomyelitis erklärt werden könnte - unter der Voraussetzung einer besonderen, abwegigen, erblich-konstitutionellen Disposition, die ihrerseits unter Umständen gewisse, einstweilen hypothetische Bedingungen für eine maligne Entartung der ektodermal epithelialen Komponente der Thymusdrüse schaffen würde. Die hier entwickelte Hypothese bedeutet eine Umkehrung der von SIEGMUND (34) ausgearbeiteten, oben zitierten Vorstellung. Eine Entscheidung darüber, welche von diesen Annahmen zutrifft, könnte erst durch weitere Beobachtungen erbracht werden.

KURZE ÜBERSICHT ÜBER DIE ANGEFÜHRTEN FÄLLE.

<u>H. Brown,</u>	45 jähr., weibl., nach Hysterektomie,	Haferzellcarcinom des Thymus,	Nebennieren bds. vergrößert,	Hypophyse wird nicht beschrieben.
<u>Leyton,</u> <u>Turnbull,</u> <u>Bratton,</u>	11 jähr., männl. nach Appendektomie,	Haferzellcarcinom des Thymus mit sek. Wachstum in die Lungen,	Nebennieren bds. hypertrophisch,	keine Vermehrung der basophilen Zellen der Hypophyse,
<u>Leyton,</u>	32 jähr., weibl.	Haferzelltumor des Thymus mit sek Wachst- tum in die Lungen,	Nebennieren bds. vergrößert,	keine Vermehrung der basophilen Zellen der Hypophyse.
<u>Frank,</u>	22 jähr., weibl.	Thymustumor wird hi- stol. nicht näher be- schrieben, sek Wachst- tum in Halslymphdrü- sen und Lungen,	Nebennieren bds. stark hypertro- phisch,	kein Anhalt für basophi- les Adenom der Hypo- physe.
<u>Kepler,</u>	46 jähr., weibl. in der Anamnese Appendektomie, Gallenblasenop. 2 Schilddrüsenop.	Thymustumor wird nicht näher beschrie- ben,	Nebennieren bds. hypertrophisch	Hypophyse unauffällig.

<u>Siegmund.</u>	46 jähr., weibl.	Thymustumor wird histol. nicht beschrieben sek. Wachstum: Lunge, Leber, Lymphknoten, Nebennieren,	Nebennieren bds. hypertrophisch Rindenadenome,	Hypophyse zeigt ein kleines basophiles Adenom mit schätzungsweise 40 Zellen in der Schnittebene.
<u>Hubble,</u>	45 jähr., weibl.	rundzelliges Carcinom des Thymus,	Nebennieren bds. hypertrophisch	Vermehrung von basophilen Zellen der Hypophyse, die Mehrzahl davon zeigt hyaline Veränderungen.
<u>Sprague,</u>	15 jähr., männl.	Thymustumor wird als Thymom beschrieben,	Nebennieren bds. hypertrophisch	Hypophyse wird nicht beschrieben.
eigener Fall Kinderklinik- Path. Inst. der Univ. München	10 3/4 jähr., weibl. nach sept. Osteomyelitis,	Thymustumor; solid-alveoläres bis adenoides Carcinom	Nebennieren bds. vergrößert,	vorwiegend eosinophile Zellen in der Hypophyse.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Allebone, E. C.; H.S. Baer und W.H.P. Cant:
Arch. Dis. Childh.; 22, 210 (1947).
2. Bachmann, R.: Histophysiologie der Nebenniere, Kap. 21.
3. Bergmann,: Handbuch der inneren Medizin, 1954.
4. Bernardi, M.; Grasso, E.:
Minerva pediatr. (Torino) 6/1954.
5. Bomskov, Chr.; Lipps, H.G.:
Endocrinol. 23, 1941.
6. Brolin, E. and B. Hellmann:
Acta Soc. Med. Upsaliensis 58/1953.
7. Brown, W.H.: The Lancet 1928/1022.
8. Carriere, G.; Morel, J. und Gineste:
C.r.Soc. Biol. 126, 46 1937 (Lille).
9. Chin, K.Y. und Hsueh, C.S.:
Chin. med. J. Sz pl. 3/1940.
10. Costello: Proc. Staff.meet. Mayo Clin. 10, 449 1935.
11. Crooke, A.C.: Postgraduate med. journal April 1953.
12. Comsa, J.: Bull. Scient. Roumain 1/1952 (Paris).
13. Cushing, H.: Pituitary Body, Hypothalamus and Parasympa-
thetic Nervous System, -Bailliere, Tindall &
Co., London.
14. Dougherty, T.F., White, A.:
Soc. exper. Biol. a. Med.
53/1943; Endocrinology 35/1944.
15. Duguid, J.B.; Kennedy, A.M.:
Pathol. a. Bacteriol. 33, 93 (1930).
16. Forbes, A.P. and Albright, F.:
J. clin. Endocrinol., 11, 926/1951.

17. Frank, E.: Schweizer med. Wschr. 1945/7.
18. Hammer,: Zitiert nach Tesseraux.
19. Hubble, D.: Quart. J. Med. New. Series. Nr. 70/131/1949.
20. Jaffé, H.: J. of Exper. Med. 40/1924.
21. Kepler, E.J.: Proc. Staff. meet. Mayo.Clin. 1933,
The journal of Clinical Endocrinology, July 48.
22. Leyton, O.: Lancet, 1934, 1221.
23. Leyton, O.; Turnbull, H.M. and Bratton, A.B.:
J. Pathol. and Bacter. 34, 635 (1931).
24. Martin, E.: Schweizer Med. Wschr. 1953/849.
25. Matti, Demel, Lindeberg:
(zitiert nach Tesseraux).
26. Molnar, P.; Kovacz, K.:
Arch. f. Geschwulstforschung, 5/1953.
27. Moon, H.D.: Proc. Soc. Exper. Biolog. a. Med. 37/1937.
28. Pfeiffer, Sandritter, Schöffling:
Klinische Wschr. 1952.
29. Rasquin, P.: J.of Exper. Zoll. 17/1951.
30. Reinhard, W.O.: Proc. Soc.Exper.Biol.a.Med. 43/732.
31. Romeis, B.: Roux ' Arch. 1940/140.
32. Scalamogena, C.; Zarbin, G.:
Minerva pediatri. (Torino) 5/1953.
33. Selye, H.: Med. Wschr. 1951/1.
J.clin. endocrin. 6/117/1946.
34. Siegmund, H.: Dtsch.med.Wschr. 1948/33.
35. Soffer, L.J. u. Mitarbeiter:
J. Clin. Endocrin. 12/1952.

36. Sprague, R.G.; Hayles, A.B.; Power, M.H.; Mason, H.H and
W.A. Bennet:
J.clin. Endocrin. 10, 289, (1950).
37. Tesseraux, H.: Physiologie und Pathologie des Thymus,
(1953).
38. Viale, L. e. Ravazzoni, C.:
Arch. "E. Maragliano" 29/1947.

LEBENS LAUF

Ich bin am 28. August 1925 als erstes von fünf Kindern des praktischen Arztes Eduard Stuchlik und seiner Frau Albertine, geb. Wülsch, in Troppau, Sudetenland, geboren. Mein Vater hatte eine Landpraxis in Grätz bei Troppau und so besuchte ich dort die einklassige deutsche Volksschule, später dann das Realgymnasium und das humanistische Gymnasium in Troppau. Nach dem Anschluß des Sudetenlandes wurde ich zwangsweise mit meinen Klassenkameradinnen an eine Mädchenoberschule umgeschult. Hier erhielt ich am 11. Februar 1944 mein Abiturzeugnis mit der Benotung gut. Durch die Kriegsergebnisse bedingt war es mir nicht möglich sofort an einer Hochschule zu inscribieren. Ich wurde als Sprechstundenhilfe angestellt. Im Jänner 1945 mußte ich meine Heimat verlassen und kam mit meinen Angehörigen nach Konnersreuth, in die Oberpfalz. Erst im Frühjahr 1947 konnte ich an der Universität München mein Medizinstudium beginnen und legte hier nach 10 Semestern das medizinische Staatsexamen ab. Danach war ich vier Monate an der zweiten med. Klinik in München, dann als Pflichtassistentin an der gynäkologischen und chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Tirschenreuth/Opf. tätig, wo ich zur Zeit als Stationsärztin auf der internen Abteilung angestellt bin.

